

SÉRIE A. n° 199

N° D'ORDRE :
223

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

HUAN SHU-YIN

1^{re} THÈSE. — ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR QUELQUES
AMIDES SUCCINIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le ^{Mars}~~Février~~ 1930, devant la Commission d'Examen

MM. BLAISE	Président.
MOUTON	} Examineurs.
M ^{me} RAMART-LUCAS	

PARIS
LIBRAIRIE VUIBERT

BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 63

1930

SÉRIE A, N° 199

N° D'ORDRE :

223

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

HUAN SHU-YIN

1^{re} THÈSE. — ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR QUELQUES
AMIDES SUCCINIQUES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le février 1930, devant la Commission d'Examen

MM. BLAISE *Président.*

MOUTON. }

M^{me} RAMART-LUCAS . . . } *Examineurs.*

PARIS

LIBRAIRIE VUIBERT

BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 63

1930

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Doyens honoraires. P. APPELL, M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires.

A. JOANNIS.
H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
E. HEROUARD.

Professeurs.

Émile PICARD Analyse supérieure et algèbre supérieure.
G. KOENIGS. Mécanique physique et expérimentale.
E. GOURSAT Calcul différentiel et calcul intégral.
P. JANET. Electrotechnique générale.
F. WALLERANT Minéralogie.
H. ANDOYER Astronomie.
P. PAINLEVÉ Mécanique analytique et mécanique céleste.
Gabriel BERTRAND Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY. Zoologie (Évolution des êtres organisés).
G. URBAIN Chimie générale.
Émile BOREL. Calcul des probabilités et Physique mathém.
L. MARCHIS Aviation.
Jean PERRIN Chimie physique.
Rémy PERRIER. Zoologie (Enseignement P. C. N.).
H. ABRAHAM Physique.
M. MOLLIARD. Physiologie végétale.
E. CARTAN. Géométrie supérieure.
L. LAPICQUE Physiologie générale.
E. VESSIOT. Théorie des fonctions et théorie des transformations.
A. COTTON. Physique générale.
J. DRACH Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY. Physique.
Charles PÉREZ. Zoologie.
Léon BERTRAND Géologie structurale et géologie appliquée.
R. LESPIEAU. Théories chimiques.
E. RABAUD. Biologie expérimentale.
P. PORTIER. Physiologie comparée.
É. BLAISE Chimie organique.
P.-A. DANGFARD Botanique.
Paul MONTEL. Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT Anatomie et histologie comparées.
O. DUBOSQ Biologie maritime.
G. JULIA. Mathématiques générales.
A. MAILHE. Étude des combustibles.
L. LUTAUD. Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH. Physique théorique et physique céleste.
Henri VILLAT Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB. Géologie.
P. PASCAL. Chimie appliquée.
Léon BRILLOUIN Théories physiques.
V. AUGER Chimie appliquée.



E. PÉCHARD Chimie (Enseign^t P. C. N.).
M. GUICHARD. Chimie minérale.
A. GUILLET. Physique.
G. MAUGUIN Minéralogie.
L. BLARINGHEM Botanique.
A. MICHEL-LÉVY. Pétrographie.
A. DEREIMS Géologie.
A. DENJOY Calcul différentiel et intégral.
H. BÉNARD. Physique (P. C. N.).
E. DARMOIS. Physique.
G. BRUHAT. Physique.

H. MOUTON. Chimie physique.
L. JOLEAUD. Paléontologie.
M. JAVILLIER. Chimie biologique.
A. DUFOUR. Physique (P. C. N.).
F. PICARD Zoologie (Évolution des êtres organisés).
ROBERT-LÉVY. Zoologie.
L. DUNOYER. Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND. Botanique (P. C. N.).
A. DEBIERNE. Radioactivité.
M. FRÉCHET Calcul des Probabilités et Physiques mathématiques.

Secrétaire. A. PACAUD.

A mon cher Maître
M. le Professeur E.-E. BLAISE

Hommage dévoué et profondément reconnaissant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A la mémoire de mon Père

Pieux et reconnaissant souvenir.

A ma Mère

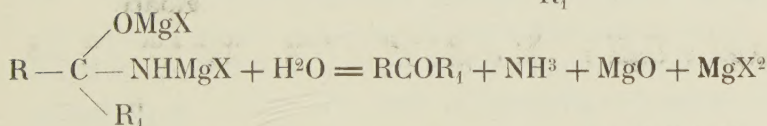
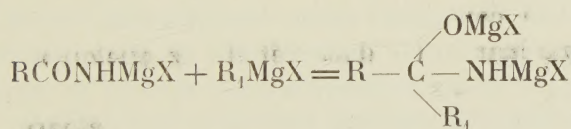
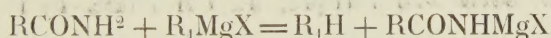
A mes Frères

Toute mon affection

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR QUELQUES AMIDES SUCCINIQUES

INTRODUCTION

L'action des dérivés organomagnésiens sur les amides a été étudiée tout d'abord par Béis (1) ; il montra que pour les amides primaires la réaction comprend deux phases : d'une part, la décomposition d'une molécule du réactif organomagnésien par l'un des atomes d'hydrogène du groupe NH^2 ; et, d'autre part, l'addition sur ce premier complexe d'une deuxième molécule de réactif magnésien avec, à l'hydrolyse, production de cétone :

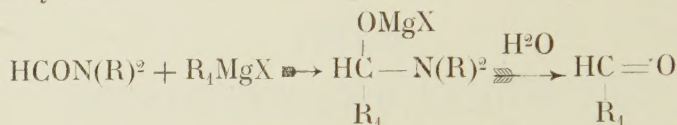


Avec les amides N-dialcoylées on évite la destruction d'une molécule de réactif de Grignard ; Bouveault (2)

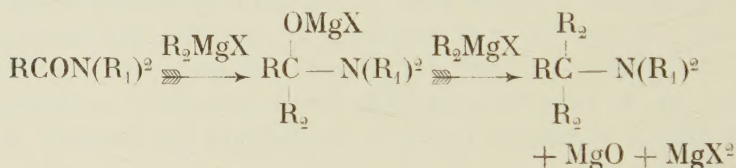
(1) *Comptes rendus*, 1903, t. 137, p. 575.

(2) *Bull. Soc. Chim.*, 1904, (3), t. 31, p. 1322.

vit dans cette réaction appliquée aux dialcoylformiamides une méthode générale pour la préparation des aldéhydes :



En réalité, dans cette réaction le rendement en aldéhyde est souvent faible. Il se forme, comme le signala Bouveault, une base tertiaire qui, d'après Maxim (1) est le produit principal de la réaction lorsqu'on condense la N-diéthylformiamide avec les dérivés organomagnésiens des halogénures d'alcoyles inférieurs. Mlle Montagne (2) a montré récemment que cette formation de base tertiaire est générale avec les amides N-dialcoylées de la série grasse tout aussi bien que la formation de cétone :



Dans la série aromatique, au contraire, la réaction avec formation de base semble plus rare. Busch (3) l'a signalée cependant avec l'éthylanilide benzoïque, tandis que Maxim (4) dans l'étude de quelques amides aromatiques N-dialcoylées, n'a pu mettre en évidence que la réaction qui donne naissance aux cétones.

C'est M. Blaise (5) qui, le premier, étudia l'action des dérivés organomagnésiens sur une diamide, la N-tétraéthylldiamide glutarique, dans l'intention de préparer

(1) *Bull. Soc. Chim.*, 1927, t. 41, p. 809.

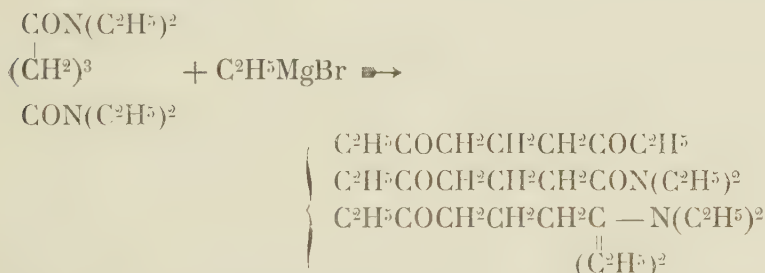
(2) *Thèse de Doctorat*, Paris, 1929.

(3) *Ber.*, 1910, t. 43, p. 2553.

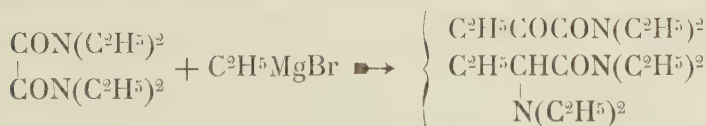
(4) *Annales de Chimie*, 1928, (10), t. 9, p. 55.

(5) *Comptes rendus*, 1921, t. 173, p. 313.

des dicétones δ . Mais ici, suivant que l'attaque du réactif porte sur une seule ou sur les deux fonctions amide, il est possible d'obtenir des produits différents. C'est en effet ce qu'observèrent M. Blaise et Mlle Montagne (1) qui, avec le bromure d'éthylmagnésium et la N-tétraéthylidiamide glutarique purent mettre en évidence la formation d'une dicétone δ , d'une cétone amide et d'une cétone amine tertiaire, la réaction avec formation de base et la réaction qui donne naissance aux cétones se produisant simultanément ou non sur les deux fonctions amide :



Par la suite, M. Barré (2) rechercha comment se comporte vis-à-vis des dérivés organomagnésiens la N-tétraéthylloxamide. Il constata qu'une seule des deux fonctions amide est susceptible d'entrer en réaction, suivant l'un ou l'autre des deux processus qui ont été indiqués ; la deuxième fonction amide restant pratiquement inattaquée, malgré l'excès du réactif. Avec le bromure d'éthylmagnésium, la N-tétraéthylloxamide conduit ainsi à une cétone amide et une amide α -aminée dont la formation est compliquée d'un phénomène de réduction :



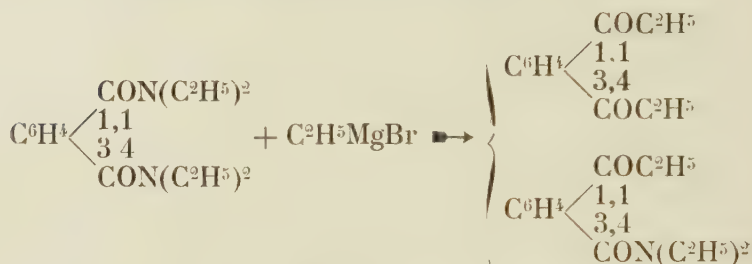
(1) *Comptes rendus*, 1925, t. 180, p. 1345.

(2) *Annales de Chimie*, 1928, (10), t. 9, p. 261.

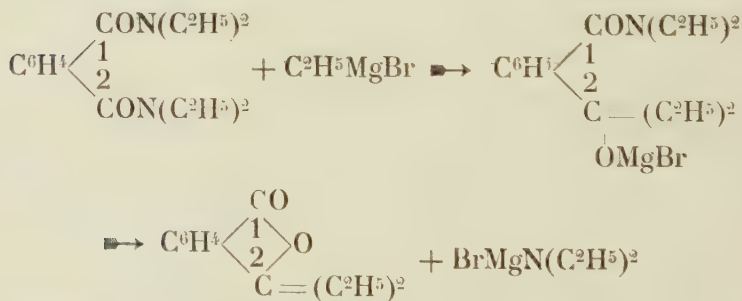
tandis qu'avec le bromure de phénylmagnésium, seule la réaction avec formation de base se produit :



M. Maxim (1) a étudié l'action des dérivés organomagnésiens sur les tétraéthylphthalamides ortho, méta et para. Il a obtenu, pour l'amide méta et para, la dicétone et la cétone-amide correspondantes :



Dans le cas de l'o-tétraéthylphthalamide, il a signalé qu'il se formait, à côté de la cétone-amide, une phthalide provenant, d'après lui, de l'action consécutive d'une des fonctions amide sur la fonction alcool tertiaire résultant de l'attaque du dérivé organomagnésien sur l'autre fonction amide :



(1) *Annales de Chimie*, 1928, (10), t. 9, p. 55.

Sur le conseil de M. le Professeur Blaise, nous avons entrepris d'étudier l'action du réactif de Grignard sur la N-tétraéthylidiamide succinique. Cette diamide se différencie nettement des deux diamides grasses déjà étudiées et ne donne aucunement lieu à une formation de base tertiaire. La réaction cétonique se produit seule, et on isole la dicétone γ et surtout la cétone-amide γ , en proportions variables suivant les conditions opératoires et le dérivé organomagnésien utilisé.

Ici donc, d'une façon analogue à ce qui se passe pour la N-tétraéthylloxamide, l'une des fonctions amide manifeste une grande inertie vis-à-vis du réactif de Grignard, surtout vis-à-vis du bromure d'éthylmagnésium. Nous avons, par suite, été amené à étudier l'activité d'une telle fonction amide en position γ par rapport à un groupe cétonique ou à une fonction éther-sel ; notre travail comprend ainsi l'étude de l'action des dérivés organomagnésiens sur la N-tétraéthylidiamide succinique, sur le N-diéthylsuccinamate d'éthyle, la diéthylamide β -propionylpropionique et la diéthylamide β -benzoylpropionique. Nous avons également étudié l'action du réactif de Grignard sur le dibenzoyléthane. Les dérivés organomagnésiens utilisés ont été le bromure d'éthylmagnésium et le bromure de phénylmagnésium.

L'exposé de ce travail sera divisé en trois parties. Dans la première partie, nous décrirons la préparation des amides que nous avons utilisées. La deuxième partie sera consacrée à l'étude des réactions de la N-tétraéthylidiamide succinique avec les dérivés organomagnésiens. Enfin dans la troisième partie, nous décrirons les condensations qui ont été effectuées sur les autres amides à fonction complexe que nous avons énumérées ci-dessus.

Ces recherches ont été exécutées dans le Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne sous la direction de M. le Professeur Blaise. Grâce aux conseils éclairés et toujours bienveillants de notre savant Maître, nous avons pu arriver à effectuer ce travail. Nous sommes très heureux de lui témoigner ici notre profonde et respectueuse gratitude. Nous remercions également bien vivement Mlle Montagne, Chef des Travaux, pour l'aide qu'elle nous a fournie et les avis précieux qu'elle nous a prodigués au cours de ce travail. .

PREMIÈRE PARTIE

PRÉPARATION DES MATIÈRES PREMIÈRES

I. Préparation de la N-tétraéthylldiamide succinique

Nous avons préparé cette diamide en faisant agir la diéthylamine sur le chlorure de succinyle qui est obtenu, comme l'indique Vorländer (1), en traitant l'anhydride succinique par le pentachlorure de phosphore, avec un excès de 25 %. On maintient pendant 20 minutes au bain d'huile à 140-150° pour amorcer la réaction. Quand elle est commencée, elle est assez violente. Pour éviter d'abîmer le produit par l'échauffement de la réaction, on soulève le ballon jusqu'à ce qu'elle soit calmée, puis on règle la température du bain vers 125° et on recommence le chauffage pendant environ 24 heures. L'oxychlorure de phosphore est ensuite chassé au bain-marie dans le vide et le chlorure de succinyle est distillé directement dans le même ballon, au bain d'huile, sous pression réduite. Ainsi on peut facilement arriver à un rendement de 80 %. Après deux rectifications, le chlorure bouillant à 83°-84° sous 16 mm. peut être considéré comme pur (le point d'ébullition indiqué par Marrell (2) est 87°-88° sous 18 mm.).

Pour l'action de la diéthylamine sur le chlorure de

(1) Lieb. Ann. Chem., t. 280, p. 183.

(2) Chem. Soc., 1914, t. 105, p. 1733.

succinyle, on emploie un ballon de 2 litres à 3 tubulures, muni d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome, et d'un tube à chlorure de calcium ; 77,5 gr. de chlorure de succinyle (0,5 mol. gr.) dilué dans 3 fois son poids d'éther absolu est introduit très lentement (1) dans le ballon contenant 175 gr. de diéthylamine (2,4 mol. gr.) sèche dissoute dans 350 gr. d'éther absolu. Le ballon est refroidi extérieurement par un mélange réfrigérant. Pendant le cours de l'opération, dont la durée est 10 heures environ, l'agitation doit être maintenue. Lorsque l'addition est terminée, on essore aussitôt le chlorhydrate de diéthylamine. Le résidu d'évaporation de l'éther est traité plusieurs fois par une solution aqueuse chaude de carbonate de potassium à 25 % en agitant vigoureusement afin de détruire complètement le chlorhydrate de diéthylamine qui reste dissous dans l'amide. On reprend à l'éther, on sèche sur le carbonate de potassium et on distille la diamide dans le vide. On a obtenu ainsi 80 gr. de diamide bouillant à 187°-189° sous 17 mm. La solution carbonatée est extraite plusieurs fois au chloroforme. Le résidu d'évaporation du chloroforme et celui qui provient de la récupération de la diéthylamine sont réunis avec la tête et la queue de la distillation du produit principal. La distillation de ce mélange permet de retrouver encore 9 gr. de diamide, soit en tout un rendement de 78 %. Pour obtenir la diamide à l'état de pureté, deux rectifications sont nécessaires.

La N-tétraéthylldiamide succinique n'avait pas été préparée jusqu'ici ; elle constitue un liquide visqueux bouillant à 176°-177° sous 11 mm., soit 142°-143° sous 3 mm. A la température ordinaire, elle est miscible en

(1) Une addition trop rapide de chlorure provoque la résinification du produit de la réaction.

toutes proportions avec tous les solvants organiques ordinaires ; dans l'eau, elle est aussi extrêmement soluble. Lorsqu'elle est très pure, cette amide se solidifie par refroidissement dans un mélange réfrigérant en aiguilles fondant à 17°-18°. Avec une solution diluée de chlorure ferrique, elle se colore peu à peu en rouge sombre.

Analyse. — (Dumas) : I. S = 0,2109 ; V = 23 cm³ à 20,5° ; P = 751 (t = 20°). Trouvé : N 12,72 %. II. S = 0,1159 ; V = 12,9 cm³ à 22,5° ; P = 751,3 (t = 20,5°). Trouvé : N = 12,28 %.

(Combustion) : S = 0,3881 ; H²O = 0,3660 ; CO² = 0,8977 ; Trouvé : C = 63,09 % ; H = 10,55 %.

Calculé pour C¹²H²¹O²N² : C = 63,08 % ; H = 10,61 % ; N = 12,28 %.

II. Préparation du N-diéthylsuccinamate d'éthyle

Nous avons préparé d'abord l'acide-éther succinique suivant la méthode indiquée par M. Blaise. (1)

On met dans un ballon d'un litre et demi, 50 gr. d'anhydride succinique, bien pulvérisé et dissous dans 500 grammes d'alcool absolu. La dissolution n'est pas complète et de l'anhydride succinique reste en suspension. Par l'ampoule à brome, on laisse couler très doucement une solution préalablement refroidie de 11,5 gr. de sodium dans 250 gr. d'alcool absolu. La réaction est faite à 0° et on agite vivement de temps à autre pour obtenir un mélange homogène. Lorsque l'opération est terminée, on laisse reposer pendant une demi-heure et on essore la petite quantité de succinate neutre de sodium précipité en poudre blanche au fond du ballon. La solution alcoolique est alors évaporée dans le vide. Lorsque l'alcool est complètement éliminé, le résidu, dissous dans environ 200 cm³ d'eau, est épuisé 2 fois à l'éther pour enlever le succinate neutre d'éthyle. Puis la solution aqueuse est acidifiée en présence d'hélian-

(1) *Bull. Soc. Chim.*, 1899, (3), t. 21, p. 642.

tine avec de l'acide sulfurique à 50 %. Il se sépare une couche huileuse surnageante qu'on reprend avec de l'éther et on épuise 2 fois la solution aqueuse avec le même solvant. La solution étherée est alors séchée sur le sulfate de sodium et distillée au bain-marie. Pour enlever la dernière trace du solvant, on maintient pendant quelque temps dans le vide au bain-marie bouillant. Le succinate acide d'éthyle ainsi obtenu est transformé directement en chlorure-éther au moyen du chlorure de thionyle comme l'ont indiqué MM. Blaise et Koehler (1).

Le chlorure-éther brut est traité directement par la diéthylamine en milieu étheré en refroidissant dans la glace. On essore le chlorhydrate de diéthylamine et on traite une seule fois le résidu, après évaporation du solvant, avec une solution chaude de carbonate de potassium à 25 % comme on l'a fait pour la diamide succinique afin de détruire le chlorhydrate de diéthylamine qui reste dissous dans le produit huileux. On reprend avec l'éther, on sèche sur le carbonate de potassium, on chasse l'éther et on distille le résidu dans le vide. On obtient 60 gr. de N-diéthylsuccinamate d'éthyle bouillant à 115°-118° sous 3 mm. Le rendement est d'environ 60 % par rapport à l'anhydride succinique employé.

Le N-diéthylsuccinamate d'éthyle constitue un liquide bouillant à 149° sous 14 mm., soit 115° sous 2 mm. Il est soluble dans presque tous les solvants organiques ordinaires, mais peu soluble dans l'eau.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,3372 ; V = 20,5 cm³ à 6,5° ; P = 751 (t = 14°), Trouvé : N = 7,25 %.

(Combustion) : S = 0,2249 ; H₂O = 0,1919 ; CO₂ = 0,4905. Trouvé : C = 59,48 % ; H = 9,56 %.

Calculé pour C¹⁰H¹⁶O³N : C = 59,64 % ; H = 9,54 % ; N = 6,96 %.

(1) *Bull. Soc. Chim.*, 1910, (4), t. 7, p. 226.

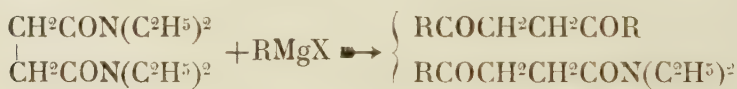
La diéthylamide β -propionylpropionique, la diéthylamide β -benzoylpropionique et le dibenzoyléthane qui nous ont servi de matières premières ont été obtenus au cours des condensations que nous décrirons dans la deuxième partie. (1)

(1) Nous remercions vivement M. H. Vigreux, chargé du cours de soufflage de verre à l'École de Physique et Chimie, pour tous les appareils qu'il a faits à notre intention.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LA N-TÉTRAÉTHYLDIAMIDE SUCCINIQUE

L'étude que nous avons entreprise sur la N-tétraéthyl-diamide succinique montre que la réaction des dérivés organomagnésiens ne donne que des dicétones et des cétones-amides avec un rendement variable suivant les conditions dans lesquelles on opère et les réactifs qu'on emploie ; nous n'avons pu mettre en évidence aucune trace de produit basique :



Avec le bromure d'éthylmagnésium, l'action s'est limitée presque exclusivement à une seule des deux fonctions amide. Le produit principal de la condensation est la diéthylamide β -propionylpropionique obtenue, en milieu étheré, avec un rendement de 63 %. Le dipropionyléthane ne se forme qu'avec un rendement de 3 %.

En milieu benzénique, après quelques heures de chauffage à 70° environ, la formation de dipropionyl-éthane augmente un peu, mais une partie du produit se résinifie et le rendement de l'opération est très affaibli.

A 0°, l'addition de la diamide au bromure d'éthylmagnésium produit un précipité blanc qui échappe à toute réaction ultérieure et il n'y a aucun dégagement gazeux ; après l'hydratation, on retrouve intégralement la di-amide primitive. Il est possible que le précité formé

soit un composé d'addition de la diamide sur le dérivé organomagnésien, laissant intact le groupement carbonyle. Quelques auteurs, en particulier, V. Braun (1) ont envisagé l'existence de semblables complexes dans lesquels on aurait une addition du dérivé organomagnésien sur l'oxygène du groupe antagoniste, complexes régénérant par hydrolyse immédiate le corps primitif, et susceptibles de se transformer avec le temps ou par élévation de la température en d'autres composés d'addition faisant réellement entrer en jeu le carbonyle.

Dans les diverses condensations que nous avons faites avec le bromure d'éthylmagnésium à température ordinaire ou en chauffant au bain-marie, nous avons observé un dégagement gazeux considérable. Ce gaz ne fixe pas le brome, c'est de l'éthane. Le volume de gaz recueilli est en relation simple avec la quantité de diamide mise en jeu et correspond sensiblement à deux molécules d'éthane pour une molécule de diamide. D'autres auteurs ont observé déjà que la condensation des amides N-dialcoylées avec un halogénure d'alcoylmagnésium provoque un dégagement gazeux. M. Blaise (2) l'avait signalé pour la N-tétraéthylldiamide glutarique, Mlle Montagne, (3) l'ayant observé avec toutes les amides grasses qu'elle a utilisées, a émis l'hypothèse d'une émolisation de la molécule d'amide sous l'influence du dérivé organomagnésien ; mais pour les amides grasses à fonction simple, le dégagement gazeux est sans relation constante soit avec la matière première mise en jeu, soit avec le rendement des divers corps produits. Enfin, d'autres difficultés sur lesquelles nous n'insisterons pas ont empêché cet auteur de formuler

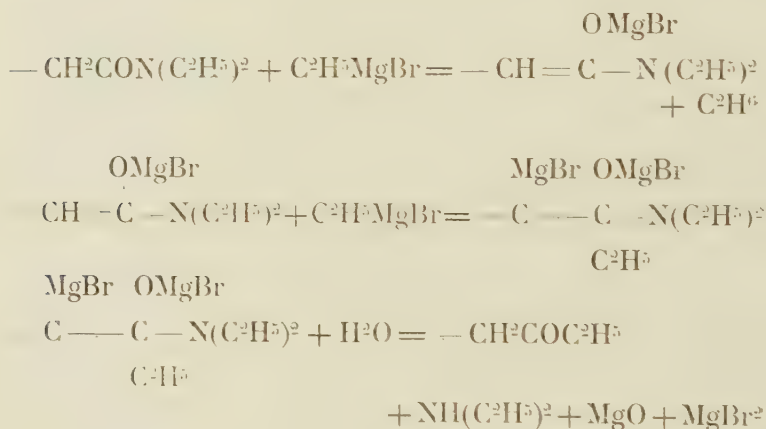
(1) Ber., 1919, t. 52, p. 1725.

(2) *Comptes rendus*, 1921, t. 173, p. 313.

(3) *Thèse de Doctorat*, Paris, 1929.

des conclusions fermes relativement à l'hypothèse de l'énolisation des amides.

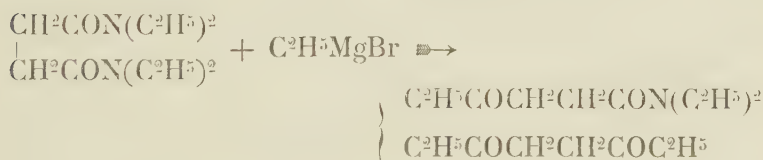
Il semble, pour les diverses amides à fonction complexe que nous avons étudiées, que nous puissions conclure en faveur de leur énolisation par le bromure d'éthylmagnésium. Avec la diamide succinique et, nous le verrons plus loin, avec les deux autres amides complexes qui nous ont servi de matière première, le dégagement d'éthane correspond à l'énolisation complète de chacune des fonctions amide qui sont présentes. La diamide ainsi énolisée se transforme partiellement en cétone-amide et dicétone par l'addition du dérivé organomagnésien sur la double liaison formée, suivant le processus :



CHAPITRE I

ACTION DU BROMURE ET DE L'IODURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LA N-TÉTRAÉTHYLDIAMIDE SUCCINIQUE

Nous avons constaté que ces réactifs agissent exactement de la même façon sur la N-tétraéthyldiamide succinique et conduisent à un mélange de diéthylamide β -propionylpropionique et de dipropionyléthane :



Condensation avec l'iodure d'éthylmagnésium en milieu
éthéré à 0°. Diamide : 1 mol. gr. ; Iodure d'éthylmagnésium :
5 mol. gr.

Dans le dérivé organomagnésien, préparé avec 18 gr. de Mg. et 117 gr. de $\text{C}^2\text{H}_5\text{I}$ dans 180 gr. d'éther absolu, on introduit peu à peu 34 gr. de diamide succinique diluée dans le double de son poids d'éther anhydre. Chaque goutte de diamide produit un précipité blanc qui se dissout progressivement par agitation. Quand à peu près la moitié de la diamide est ajoutée, le précipité cesse de se redissoudre et, vers la fin, tout se prend en masse. Il n'y a pas de dégagement gazeux. Après une

deux heures de contact à 0°, on décompose par l'acide chlorhydrique au tiers. On décante la solution étherée et on extrait la solution aqueuse avec du chloroforme. Les deux résidus d'évaporation sont réunis et distillés dans le vide. On retrouve, à côté d'une trace de cétone amide, la quantité presque intégrale de diamide employée.

Condensation avec le bromure d'éthylmagnésium dans l'éther à l'ébullition et avec agitation mécanique. Diamide : 1 mol. gr. ; Bromure d'éthylmagnésium : 4 mol. gr.

Le bromure d'éthylmagnésium est préparé comme d'ordinaire. L'addition de la N-tétraéthylidiamide succinique provoque instantanément un dégagement gazeux. Il se produit un précipité jaunâtre qui, par l'agitation, reste suspendu dans le liquide. Après l'addition totale de l'amide, on continue le chauffage pendant 6 heures et on laisse en contact pendant 15 heures à la température ordinaire. Au bout de 2 heures de chauffage, le dégagement gazeux est presque terminé.

On décompose par l'eau, et on dissout la magnésie au moyen d'acide chlorhydrique étendu. La solution étherée, décantée, est séchée sur le carbonate de potassium, puis on distille l'éther. Les eaux chlorhydriques sont extraites plusieurs fois au chloroforme. Cette solution chloroformique est desséchée et évaporée. Les deux résidus sont réunis et traités par une solution aqueuse chaude de carbonate de potassium pour détruire le chlorhydrate de diéthylamine qui se trouve en petite quantité dissous dans le produit et qui gênerait la distillation. On reprend avec de l'éther, on sèche sur le carbonate de potassium et on distille le résidu dans le vide. Après une rectification, on obtient, à partir de 45,6 grammes de diamide, les fractions principales suivantes :

1° 0,5 gr. à 100°-105° sous 20 mm. ;

2° 15 gr. à 150°-160° sous 18 mm. ;

3° 15 gr. à 180°-200° sous 18 mm.

Le résidu indistillable de la distillation est d'environ 6 gr.

La première fraction contient du dipropionyléthane que nous avons caractérisé par ses dérivés.

La deuxième fraction renferme de la diéthylamide β -propionylpropionique. Nous l'avons caractérisée par ses dérivés et par l'acide γ -cétonique qui provient de son hydratation.

La troisième fraction est la diamide récupérée souillée d'un peu de résine.

Les fractions intermédiaires sont, comme nous l'avons vérifié, formées seulement par le mélange des produits que nous venons d'énumérer.

En tenant compte de la diamide récupérée, cette opération fournit un rendement de 63 % pour la diéthylamide β -propionylpropionique et 3 % pour le dipropionyléthane. Par rapport à la diamide mise en jeu, le rendement en dicétone est de 1,7 % : il est de 42 % pour l'amide cétonique et on retrouve 33 % du produit primitif.

Une autre condensation sur 3/10 de molécule de diamide (68 gr.) effectuée dans l'éther, à température ordinaire et sans agitation mécanique, suivie d'un chauffage de 10 heures à reflux, a donné 4 % de dipropionyléthane et 55 % de diéthylamide β -propionylpropionique (par rapport à l'amide entrée en réaction). D'autre part, au cours de cette condensation, le gaz dégagé a été mesuré ; nous avons recueilli 15 litres d'un gaz sans action sur le brome. D'après l'hypothèse que nous avons proposée antérieurement, l'énolisation complète de 3/10 de molécule de diamide succinique fournirait 13,5 litres d'éthane (6/10 mol. gr.).

Dipropionyléthane



Toutes les premières fractions bouillant de 100 à 105° sous 20 mm. obtenues dans les condensations effectuées en milieu étheré sont réunies et rectifiées. Finalement, on obtient un liquide mobile bouillant entre 94° et 98° sous 13 mm., qui ne tarde pas à cristalliser en refroidissant. Après une recristallisation dans l'éther de pétrole à 0°, le dipropionyléthane fond à 35°. Ce corps avait été préparé déjà par M. Blaise (1) dans ses recherches sur l'action des dérivés organozinciques sur l'acide succin-bisoxisobutyrique. La dioxime, signalée également par le même auteur, (2) préparée en milieu hydro-alcoolique, fond à 155°. Le dosage d'azote donne le chiffre théorique.

Disemicarbazone. — Elle s'obtient immédiatement par addition du dipropionyléthane (1 mol. gr.) dans une solution hydro-alcoolique contenant du chlorhydrate de semicarbazide (2 mol. gr.) et du carbonate de potassium (1 mol. gr.). Cette disemicarbazone est presque insoluble dans tous les solvants. Nous sommes arrivé cependant à la purifier par recristallisation dans une grande quantité d'alcool absolu bouillant. Elle fond avec décomposition vers 200° par chauffage progressif. Le dosage d'azote donne un résultat toujours trop fort, peut-être, à cause d'une certaine décomposition du produit provoquée par le chauffage prolongé nécessaire pour la recristallisation.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,0564 ; V = 16,6 cm³ à 18°. P = 761,4 (t = 20°). Trouvé : N = 34,17 %.

Calculé pour C¹⁰H²⁰O²N² : N = 32,82 %.

(1) *Comptes rendus*, 1914, t. 158, p. 504.

(2) *Comptes rendus*, 1914, t. 158, p. 1636.

Diéthylamide β-Propionylpropionique



Après rectification de la fraction 150°-160° sous 18 mm., obtenue dans la condensation décrite ci-dessus, la diéthylamide β-propionylpropionique constitue un liquide bouillant à 142°-143° sous 12 mm. Elle est soluble dans presque tous les solvants organiques ordinaires et peu soluble dans l'eau. Après quelques mois de conservation elle commence à brunir.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1596 ; V = 10,8 cm³ à 20,5° ; P = 758 (t = 21°). Trouvé : N = 7,62 %.

(Combustion) : S = 0,3582 ; H²O = 0,3298 ; CO² = 0,8546. Trouvé : C = 65,07 % ; H = 10,30 %.

Calculé pour C¹⁰H¹⁰O²N ; C = 64,82 % ; H = 10,34 % ; N = 7,55 %.

Semicarbazone. — Elle est préparée par addition de la diéthylamide β-propionylpropionique à une solution hydro-alcoolique de chlorhydrate de semicarbazide en présence d'acétate de sodium. Après 36 heures de contact, on laisse évaporer à l'air. Le résidu huileux ne tarde pas à cristalliser par addition de carbonate de potassium pour neutraliser l'acide acétique libre. On le reprend avec du benzène chaud. Après une nouvelle cristallisation dans le même solvant la semicarbazone se présente en grosses aiguilles fondant à 138°. Elle est très soluble dans l'eau et l'alcool, très peu soluble dans l'éther et l'acétone.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,0816 ; V = 16,6 cm³ à 18,5° ; P = 767 (t = 20°). Trouvé : N = 23,42 %.

Calculé pour C¹¹H²²O²N⁴ : N = 23,13 %.

Phénylhydrazone. — On ajoute dans une solution alcoolique de cette amide γ-cétonique la quantité théorique de phénylhydrazine pure. La réaction provoque un

faible échauffement. Après quelques heures de contact, on refroidit à 0°. La phénylhydrazone cristallise peu à peu. On l'essore et on lave avec un peu d'alcool froid. Le solide obtenu est alors dissous dans l'alcool à 95°, on ajoute à cette solution progressivement, de l'eau chaude jusqu'à formation d'un trouble. Par refroidissement dans un mélange réfrigérant, la phénylhydrazone cristallise en fines aiguilles blanches fondant à 107°. Cette phénylhydrazone est très peu stable. Qu'elle soit préparée en milieu alcoolique ou acétique, elle commence à brunir au bout de quelques heures. C'est probablement à cause de la présence d'une trace de phénylhydrazine qu'il est très difficile d'enlever.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1227 ; V = 16,2 cm³ à 20°5 ; P = 763 (t = 20°). Trouvé : N = 15,00 %.

Calculé pour C¹⁰H²⁵ON³ ; N = 15,26 %.

Para-nitro-phénylhydrazone. — La réaction est faite en milieu acétique et on ajoute un peu d'alcool pour obtenir la dissolution complète. On laisse évaporer à froid dans le vide. Il se forme une quantité importante de cristaux qu'on essore et qu'on lave plusieurs fois avec un mélange d'alcool absolu et d'éther de pétrole. La P-nitro-phénylhydrazone ainsi obtenue, après plusieurs cristallisations dans l'acétate d'éthyle, forme des petites paillettes légèrement colorées en jaune fondant à 165°.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1086 ; V = 16,3 cm³ à 16° ; P = 765,8 (t = 18,5°). Trouvé : N = 17,49 %.

Calculé pour C⁸H²⁴O³N⁴ ; N = 17,50 %.

Condensation en milieu benzénique

Quand on effectue la condensation de la diamide avec le bromure d'éthylmagnésium en milieu benzénique, le rendement en dicétone est augmenté, mais le rendement total de l'opération diminue beaucoup.

Le bromure d'éthylmagnésium (1 mol. gr.) préparé en milieu étheré est additionné de benzène sec et on distille l'éther au bain-marie. La diamide est introduite dans la solution benzénique bouillante du dérivé organomagnésien. Un dégagement gazeux violent se produit. (On recueille 7 litres 300 pour 34 gr. d'amide.) On prolonge le chauffage pendant 4 heures. Après l'hydratation et le traitement déjà décrits, on isole (à partir de 34 gr. de diamide) 2,2 gr. de dicétone, ce qui fait un rendement de 10,5 % par rapport à l'amide mise en jeu ; le rendement en cétone-amide (3 gr.) calculé de même façon, est 11 % et on retrouve seulement 18 % de diamide succinique (6 gr.). Tout le reste passe à l'état de résine indistillable.

On obtient de plus, dans cette condensation, un produit liquide distillant avant la dicétone, c'est-à-dire de 60° à 95° sous 16 mm., mais en faible quantité (2 gr. pour 34 gr. de diamide). La rectification de cette huile conduit à une fraction bouillant entre 145° et 155° sous pression ordinaire, possédant une odeur de carbure non saturé et réduisant très vivement le permanganate de potassium en milieu acide. Ce corps fixe le brome, en solution chloroformique, pour donner un bromure solide fondant vers 150° par chauffage progressif et instantanément à 203°. Nous avons obtenu ce bromure en trop faible quantité pour que nous puissions l'analyser.

Le liquide bouillant entre 145° et 155° colore en rouge un copeau de sapin humecté d'acide chlorhydrique, réaction que donne également l' α -éthyl- α' -diéthylldihydrofurfurane que nous décrirons plus loin. Cependant l'analyse montre qu'il contient seulement 4 % d'oxygène et que, par suite, s'il renferme un corps furfuranique c'est seulement à l'état d'impureté.

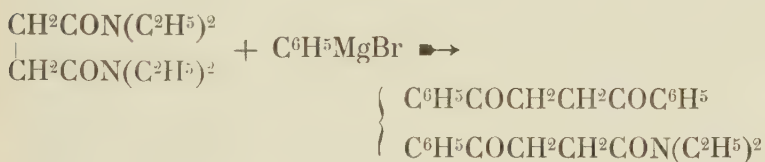
Analyse. — (Combustion) : S = 0,2017 ; CO² = 0,6289 ; H²O = 0,1939 ; Trouvé : C = 85,04 % ; H = 10,75 %.

On a donc affaire vraisemblablement, d'après ces résultats et le point d'ébullition du liquide, à un carbure à 10 atomes de carbone, possédant une ou deux liaisons éthyléniques. La formation de ce corps est assez difficile à expliquer. Si l'on admettait que la dicétone γ soit partiellement transformée en glycol, et le glycol complètement déshydraté par l'excès du réactif magnésien, on serait conduit à un carbure en C^{12} , donc de point d'ébullition beaucoup plus élevé. D'autre part, on n'a jamais observé jusqu'ici la formation d'alcool tertiaire dans l'action des dérivés organomagnésiens sur les amides. Nous disposions d'une quantité de matière très petite et il ne nous a pas été possible d'éclaircir ce point.

CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LA N-TÉTRAÉTHYLDIAMIDE SUCCINIQUE

L'action du bromure de phénylmagnésium sur la N-tétraéthyldiamide succinique fournit le dibenzoyléthane et la diéthylamide β -benzoylpropionique avec un rendement variable selon les conditions dans lesquelles on opère :



Condensation en milieu étheré à 0°. Diamide : 4 mol. gr. ;

Bromure de phénylmagnésium : 4 mol. gr.

Pendant la préparation du réactif organomagnésien, on ajoute lentement le bromure de phényle pour éviter autant que possible la formation du diphenyle. La réaction est amorcée par addition d'un grain d'iode.

La condensation s'effectue à 0°. L'addition de la diamide détermine l'apparition d'un précipité blanc suspendu dans le liquide par agitation. A la fin de l'opération, le produit se sépare en deux couches liquides.

Après 20 heures de contact à température ordinaire, on hydrate avec une petite quantité d'eau en agitant vivement de telle manière que la magnésie se rassemble en donnant une solution étherée limpide qu'on décante ; on extrait plusieurs fois le résidu de magnésie avec du chloroforme. Les deux résidus provenant des solutions étherée et chloroformique sont réunis et soumis à un entraînement à la vapeur d'eau pour enlever le diphényle. Puis on reprend le contenu du ballon avec de l'éther et on essore la petite portion de dibenzoyléthane qui reste insoluble. La solution étherée est décantée, lavée une fois avec de l'eau, desséchée sur le carbonate de potassium et distillée au bain-marie pour chasser l'éther. Après un séjour de quelques heures dans la glacière, le résidu, trituré avec un peu d'éther absolu, fournit une nouvelle portion de dicétone. La partie visqueuse est ensuite distillée dans le vide. On obtient :

1° Une petite fraction de 165° à 180° sous 5 mm. qui est un mélange de diamide et de cétone-amide ;

2° Une fraction importante de 180° à 195° sous 5 mm., qui, redistillée, donne la diéthylamide β -benzoylpropionique bouillant à 170°-180° sous 3 mm. Nous l'avons purifiée par cristallisation à 0° dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole et caractérisée par ses dérivés et par l'acide γ -cétonique qui provient de sa saponification. Elle fond à 42°.

Enfin la troisième fraction qui passe de 195° à 210° sous 5 mm. est le dibenzoyléthane. Nous l'avons purifié par cristallisation dans l'alcool. Il fond à 144°-145°.

Vers la fin de la distillation, il y a une légère décomposition qui est due à l'instabilité de la dicétone à haute température.

La solution aqueuse restant après l'entraînement à la

vapeur d'eau est réunie avec l'eau de lavage de la solution étherée. On distille l'eau complètement dans le vide et on reprend le résidu pâteux par l'éther absolu. Une quantité importante de bromhydrate de diéthylamine se sépare sous forme cristalline et le résidu de la solution étherée, traité avec une solution chaude de carbonate de potassium à 25 % et distillé, donne la diamide inaltérée.

Dans cette condensation, nous avons isolé, en tenant compte de 16 % de diamide récupérée, 20 % de dibenzoyléthane et 42 % de diéthylamide β -benzoylpropionique. Par rapport à l'amide mise en jeu, on a 17 % de dicétone et 37,5 % de cétone-amide ; la résine indistillable représente un pourcentage de 25 %.

Condensation en milieu étheré à température comprise
entre 25° et 35°

On a employé les mêmes proportions de bromure de phénylmagnésium et de diamide que dans la condensation précédente. La condensation s'est faite à température ordinaire et on a chauffé, après l'addition totale de la diamide, à plein reflux de l'éther pendant 3 heures. Dans ces conditions, la diamide mise en jeu est entrée presque complètement en réaction ; mais une partie importante s'est résinifiée et on a obtenu environ 35 % de dicétone et seulement 10 % de cétone-amide.

Condensation en milieu étheré en versant le réactif
magnésien (3 mol. gr.) dans la diamide (4 mol. gr.).

Le bromure de phénylmagnésium, préparé comme d'ordinaire, est versé lentement, à température ordinaire, dans la solution étherée de diamide. Une forte agitation mécanique brise le précipité qui tend à s'ag-

glomérer. Ce précipité d'abord blanc, devient orangé et, au bout de 2 heures de contact, il se transforme en une couche huileuse. Après l'hydratation par l'eau et les traitements habituels, on obtient un produit brut assez propre pour qu'il soit possible d'isoler directement par cristallisation dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole à froid, la plus grande partie de la cétone-amide formée, souillée d'un peu de dicétone.

En tenant compte de 56 % de diamide inaltérée qui se retrouve dans la solution aqueuse, on a isolé ainsi 75 % de cétone-amide et à peine 3 % de dicétone.

Cette modification permet donc de limiter à l'attaque d'une seule fonction amide l'action du bromure de phénylmagnésium.

Dibenzoyléthane



Le dibenzoyléthane a été préparé, pour la première fois, par Kapf et Paal (1) par l'action de la potasse sur le phénacyl-benzoylacétate d'éthyle. On le fait cristalliser dans l'alcool dans lequel il est très peu soluble à froid ; il se présente sous forme de grosses aiguilles fondant à 144°-145°. On peut le distiller à condition d'opérer sur de petites quantités, sinon il se résinifie ; il bout à 193°-194° sous 3 mm. La dioxime est également signalée par les mêmes auteurs, le point de fusion indiqué par eux est 203°-204°. Nous l'avons préparée par 3-4 heures de chauffage à reflux d'une solution alcoolique contenant un mélange de dibenzoyléthane et d'hydroxylamine en excès et nous l'avons fait recristalliser dans l'alcool peu étendu. Elle fond vers 200° par chauff-

(1) Ber., 1888, t. 21, p. 3056.

fage progressif et fond instantanément à 210°. Le dosage d'azote donne le chiffre théorique.

Disemicarbazone. — Elle est préparée de la façon suivante : La solution aqueuse filtrée de semicarbazide, préparée par action du chlorhydrate de semicarbazide sur le carbonate de potassium, est ajoutée à la solution chloroformique filtrée de dibenzoyléthane. On ajoute de l'alcool pour obtenir une solution homogène. Après 3 jours de contact, il commence à précipiter une poudre blanche qui augmente progressivement par contact prolongé. Au bout de 8 jours, on l'essore et on lave successivement avec de l'eau, de l'alcool et du chloroforme. Pour débarrasser le précipité de la dicétone inaltérée, on le fait bouillir plusieurs fois avec de l'alcool absolu et on essore à chaud. Cette disemicarbazone se présente sous forme d'une poudre à texture cristalline, fondant vers 225° par chauffage progressif et fondant immédiatement vers 250° avec décomposition.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,0811 ; V = 16,6 cm³ à 17,5° ; P = 759,5 (t = 16°5). Trouvé : N = 23,56 %.

Calculé pour C¹⁸H²⁰O²N⁶ : N = 23,87 %.

Diéthylamide β-benzoylpropionique



Cette amide γ-cétonique cristallise dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole refroidi à 0° en aiguilles fondant à 42°. Lorsqu'elle est pure, elle distille à 173°-174° sous 3 mm. et cristallise aussitôt par refroidissement. Un chauffage de quelques heures avec l'acide bromhydrique la transforme facilement en acide β-benzoylpropionique. Elle est soluble dans presque tous les solvants organiques ordinaires.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,3544 ; V = 19 cm³ à 15° ; P = 754,4 (t = 15°). Trouvé : N = 6,20 %.

(Combustion) : S = 0,2585 ; H²O = 0,1954 ; CO² = 0,6883. Trouvé : C = 72,30 % ; H = 8,45 %.

Calculé pour C¹⁴H²⁰O²N : C = 72,04 % ; H = 8,23 % ; N = 6,01 %.

Oxime. — Elle est préparée en milieu hydro-alcoolique. Après 30 heures de contact, on laisse évaporer à l'air et l'oxime cristallise peu à peu. On l'a fait recristalliser dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole. Elle cristallise en aiguilles fondant à 85°.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1558 ; V = 15 cm³ à 13° ; P = 752 (t = 15°). — Trouvé : N = 11,18 %.

Calculé pour C¹⁴H²⁰O²N² ; N = 11,28 %.

Semicarbazone. — Elle s'obtient par un long contact en milieu hydro-alcoolique de la diéthylamide β-benzoylpropionique avec le chlorhydrate de semicarbazide en présence de la quantité calculée de carbonate de potassium. On la purifie par cristallisation dans l'alcool. Elle fond à 163°.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1023 ; V = 17,5 cm³ à 16°5 ; P = 759,8 (t = 20°). Trouvé : N = 19,28 %.

Calculé pour C¹⁵H²²O²N⁴ : N = 19,30 %.

CHAPITRE III

SAPONIFICATION DES DIÉTHYLAMIDES

β -PROPIONYLPROPIONIQUE ET β -BENZOYLPROPIONIQUE

En employant un agent convenable, ces deux amides γ -cétoniques se saponifient facilement avec un rendement intéressant. Quelques essais ont été faits pour la diéthylamide β -propionylpropionique avec des agents d'hydrolyse différents. Les agents alcalins ne conviennent pas ; en effet, avec une solution hydro-alcoolique, de potasse à diverses concentrations, le produit d'hydrolyse se résinifie.

Avec l'acide chlorhydrique concentré, plusieurs jours de chauffage à reflux sont nécessaires pour compléter la réaction. Avec l'acide chlorhydrique au tiers, la diéthylamide β -propionylpropionique est complètement saponifiée par un chauffage de 10 heures à 125° en tube scellé ; mais, malgré son rendement excellent, cette méthode n'est pas pratique si l'on veut opérer sur des quantités assez importantes d'amide γ -cétonique.

Il est préférable dans ce cas d'utiliser l'acide bromhydrique à 48 % qui, par quelques heures de chauffage, permet d'obtenir les acides γ -cétoniques avec un rendement de 75 à 85 %.

I. Saponification de la diéthylamide β -propionylpropionique par l'acide bromhydrique à 48 %

On chauffe à reflux pendant 6 à 7 heures la diéthylamide β -propionylpropionique mélangée avec 3 ou 4

fois son poids d'acide bromhydrique à 48 %. La solution acide, brune, est neutralisée par le carbonate de potassium. On extrait plusieurs fois avec le chloroforme pour enlever la petite quantité de résine formée. La solution aqueuse est alors acidifiée à nouveau par l'acide chlorhydrique, saturée avec du sulfate d'ammonium et extraite à l'éther. La solution éthérée, desséchée sur le sulfate de sodium, est distillée au bain-marie. Le résidu d'évaporation cristallise au bout d'un certain temps. On le purifie par distillation et cristallisation. Le rendement est d'environ 75 %.

Acide β -Propionylpropionique



L'acide β -propionylpropionique a été obtenu par plusieurs auteurs qui lui attribuent des constantes physiques différentes. Nous avons constaté que son point de fusion est 35°-36° concordant avec celui indiqué par Maire (1) ; mais le point d'ébullition observé par nous est 143°-144° sous 12 mm., donc beaucoup plus bas que celui indiqué par A.-F. Campbell et J.-F. Thorpe ($E = 183^\circ$ sous 20 mm.) (2). Lukes (3) a trouvé pour le même corps le point d'ébullition 160° sous 24 mm. Sa semicarbazone fond à 175°-176° ainsi que l'ont déjà indiqué A.-F. Campbell et J.-F. Thorpe. Le dosage d'azote que nous avons fait donne le chiffre théorique. Son oxime a été tout dernièrement signalée par Lukes. Nous l'avons préparée indépendamment en faisant agir en quantités équimoléculaires l'acide γ -cétonique sur une solution aqueuse de chlorhydrate d'hydroxylamine ad-

(1) *Bull. Soc. Chim.*, (4), t. 3, p. 285 (1908).

(2) *Chem. Soc.*, 1910, t. 97, p. 1305, et p. 1316.

(3) *Centralblatt*, 1929, II, p. 2459.

ditionnée de carbonate de potassium en quantité calculée. Après 24 heures de contact, on laisse évaporer à sec et on reprend le résidu avec de l'éther absolu. L'oxime passe en solution éthérée, on la purifie par cristallisation dans l'eau. Elle fond à 83°, point plus élevé que celui indiqué par Lukes (75°).

Analyse. — (Dumas) : S = 0,2429 ; V = 20,1 cm³ à 16° ; P = 758,4 (t = 18°5). Trouvé : N = 9,55 %.
Calculé pour C⁹H¹¹O³N : N = 9,65 %.

II. Saponification de la diéthylamide β-benzoylpropionique par l'acide bromhydrique à 48%.

On opère de la même façon que pour la diéthylamide β-propionylpropionique. Après 4 à 5 heures de chauffage, la saponification est complète. L'acide β-benzoylpropionique, étant peu soluble dans l'eau froide, cristallise partiellement dans la solution bromhydrique refroidie. On essore et on lave avec un peu d'éther. La solution aqueuse est traitée comme on l'a décrit au paragraphe précédent. L'acide β-benzoylpropionique ainsi obtenu, purifié par cristallisation dans l'eau, fond à 117°-118°. Le rendement est d'environ 85 %. L'oxime de cet acide γ-cétonique fond vers 135° par chauffage progressif et instantanément à 142° (Helferich et Lecher (1) ont indiqué 130°-131°).

Analyse. — (Dumas) : S = 0,2065 ; V = 13,2 cm³ à 19°5 ; P = 760,3 (t = 23°). Trouvé : N = 7,27 %.
Calculé pour C¹⁰H¹¹O³N : N = 7,25 %.

Semicarbazone de l'acide β-benzoylpropionique. — Cette semicarbazone a été récemment décrite par Darapsky (2) ; nous l'avons préparée par contact à froid de cet acide avec une solution hydro-alcoolique contenant du chlorhydrate de semicarbazide et la quantité calcu-

(1) *Ber.*, 1921, t. 54, p. 935.

(2) *Centralblatt*, 1927, II, p. 569.

lée de carbonate de potassium. Au bout de quelques heures, la semicarbazone cristallise en fines aiguilles. Elle est presque insoluble dans l'éther et le benzène, peu soluble dans l'alcool et l'acétone à chaud. Nous l'avons purifiée par cristallisation dans l'un ou l'autre de ces deux solvants. Elle fond vers 200° par chauffage progressif et fond instantanément avec décomposition vers 245° .

Analyse. — (Dumas) : $S = 0,1059$; $V = 16,2$ cm³ à 13° ; $P = 755,5$ (t = $17^{\circ}5$). Trouvé : $N = 17,84$ %.

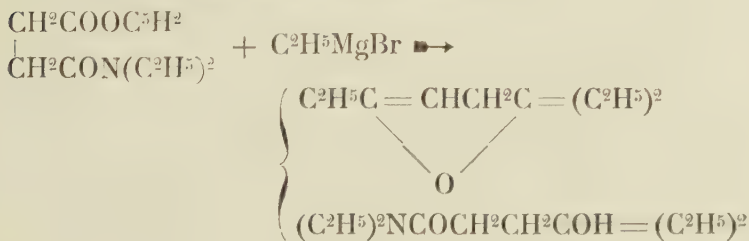
Calculé pour $C^{11}H^{12}O^3N^3$: $N = 17,87$ %.

TROISIÈME PARTIE

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANOMAGNÉSIENS SUR LE N-DIÉTHYLSUCCINAMATE D'ÉTHYLE, LA DIÉTHYLAMIDE β -PROPIONYLPROPIONIQUE, LA DIÉTHYLAMIDE β -BENZOYLPROPIONIQUE ET LE DIBENZOYLÉTHANE

A l'exception du dibenzoyléthane, nous avons ici des corps qui contiennent deux groupements réactionnels différents ; par l'action des réactifs magnésiens, ils nous conduisent à des produits variés suivant que l'attaque, partielle ou complète, porte sur une seule ou sur les deux fonctions.

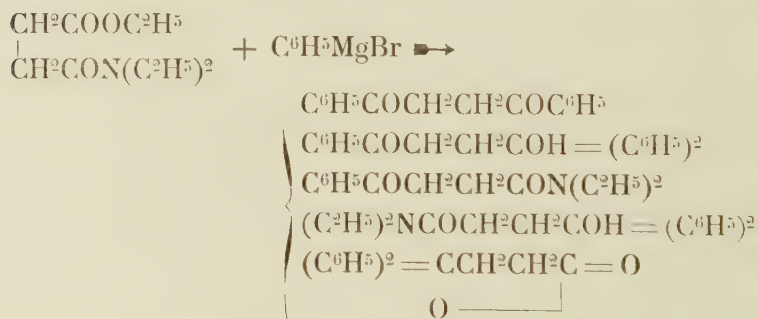
Le bromure d'éthylmagnésium agit peu sur le groupement amide et il transforme normalement la fonction cétonique ou éther-sel en fonction alcool tertiaire. Si on soumet le N-diéthylsuccinamate d'éthyle à l'action d'un excès de bromure d'éthylmagnésium, on arrive à faire entrer en jeu les deux fonctions ; mais le γ -cétol qui en résulte n'est pas stable ; il perd une molécule d'eau et se transforme en α -éthyl- α' -diéthyl-dihydrofurfurane. Cependant le produit principal obtenu dans cette condensation est encore la diéthylamide γ -oxy- γ -éthylcaproïque provenant de l'action du dérivé organomagnésien sur la fonction éther-sel :



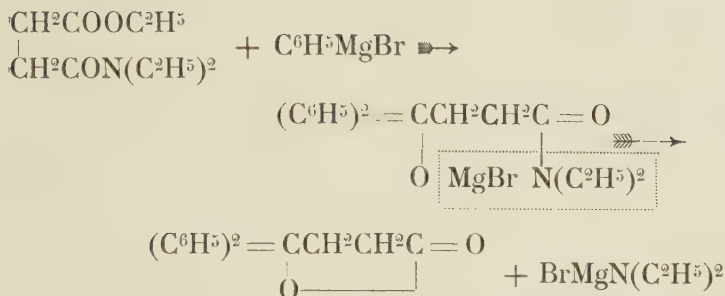
Avec le même réactif, nous avons observé que pour la diéthylamide β -propionylpropionique, le rendement du corps furfuranique augmente légèrement et, de plus, on a isolé une petite quantité de dipropionyléthane provenant de l'action limitée du dérivé organomagnésien sur la fonction amide de la diéthylamide β -propionylpropionique.

Avec le bromure de phénylmagnésium, l'attaque de la fonction amide est plus complète, tandis que les fonctions cétonique et éther-sel paraissent réagir moins vivement qu'avec le réactif magnésien gras et on constate même que la transformation de la fonction éther-sel s'arrête partiellement au stade cétonique.

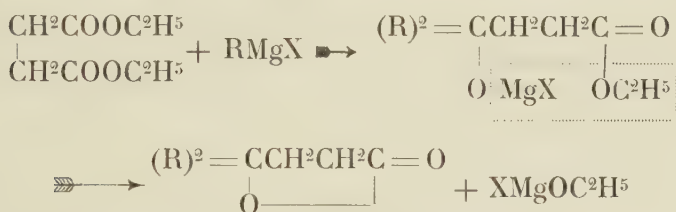
La condensation du bromure de phénylmagnésium avec le N-diéthylsuccinamate d'éthyle nous conduit par suite à un mélange de dibenzoyléthane, de diphenyl- β -benzoyléthylcarbinol partiellement déshydraté, de diéthylamide β -benzoylpropionique, de diéthylamide γ -diphenyl- γ -oxybutyrique et de γ -diphenylbutyrolactone :



La formation de lactone s'explique aisément si on admet que le dérivé organomagnésien réagit seulement sur le groupement éther-sel : le complexe correspondant à l'amide alcool tertiaire se lactonise, grâce à sa structure favorable :



Une réaction semblable a été déjà observée par Bouvet (1) et Hepworth (2) dans la condensation des réactifs organomagnésiens avec le succinate neutre d'éthyle :



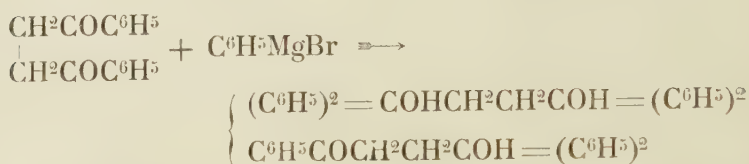
La diéthylamide β-propionylpropionique, condensée avec le bromure de phénylmagnésium, donne naissance aux mêmes corps. Bien entendu, la cétone-amide retrouvée à la fin de la réaction est le corps primitif inaltéré.

La complexité de la réaction du bromure de phénylmagnésium sur le N-diéthylsuccinamate d'éthyle et sur la diéthylamide β-benzoylpropionique ainsi que les difficultés qu'on rencontre dans la séparation des nombreux produits formés nous ont amené à essayer d'obtenir plus simplement le γ-cétol en condensant le bromure de phénylmagnésium avec le dibenzoyléthane. Mais on obtient ainsi l'α,δ-tétraphénylbutanediol-1,4, et le diphenyl-β-benzoyléthylcarbinol suivant que l'atta-

(1) *Bull. Soc. Chim.*, 1915, t. 17, p. 202.

(2) *Chem. Soc.*, 1919, t. 115,, p. 1203.

que porte sur une seule ou sur les deux fonctions cétoniques :



En condensant le bromure d'éthylmagnésium avec le N-diéthylsuccinamate d'éthyle ou la diéthylamide β-propionylpropionique, nous avons observé un dégagement gazeux qui est en rapport défini avec la quantité d'amide mise en jeu. Soit avec une molécule de N-diéthylsuccinamate d'éthyle, soit avec une molécule de diéthylamide β-propionylpropionique, l'action du bromure d'éthylmagnésium provoque le dégagement d'environ une molécule d'éthane.

Ici encore l'énolisation de la fonction amide se produit sous l'influence du réactif magnésien. A 0°, l'addition au bromure d'éthylmagnésium du N-diéthylsuccinamate d'éthyle donne un précipité énorme. Après l'hydratation on retrouve 75 % de l'éther amide primitif et seulement 16 % d'amide-alcool tertiaire. Le dégagement gazeux est, dans ce cas, nul. Le précipité formé pourrait être un composé d'addition du réactif magnésien sur l'atome d'oxygène de la fonction amide non énolisée, cet atome d'oxygène devenant ainsi quadrivalent.

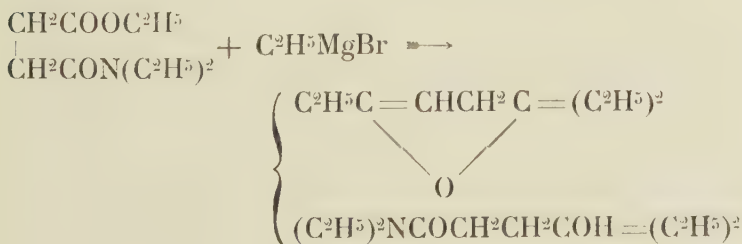
CHAPITRE I

ACTION DU BROMURE D'ÉTHYLMAGNÉSIUM SUR LE N-DIÉTHYLSUCCINAMATE D'ÉTHYLE ET LA DIÉTHYLAMIDE β-PROPIONYLPROPIONIQUE

Vis-à-vis du bromure d'éthylmagnésium, ces deux amides, possédant en position γ l'une, une fonction éther-sel et l'autre, une fonction cétonique, se conduisent sensiblement de même façon ; nous les étudierons donc successivement ici.

I. Condensation du bromure d'éthylmagnésium avec le N-diéthylsuccinamate d'éthyle

Dans la condensation du bromure d'éthylmagnésium avec le N-diéthylsuccinamate d'éthyle, nous avons isolé deux corps : l' α -éthyl- α' -diéthyl-dihydrofurfurane et la diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque. Ce dernier corps se forme avec un rendement toujours supérieur au premier :



Nous exposerons ci-dessous les résultats de quelques condensations faites en milieu étheré avec des proportions variables de réactif de Grignard.

Condensation faite à 0° et avec 4,5 mol. gr. de bromure d'éthylmagnésium pour 4 mol. gr. d'amide-éther

Le dérivé organomagnésien est préparé comme d'ordinaire. L'addition de 20 gr. de N-diéthylsuccinamate d'éthyle produit un précipité énorme qui reste en suspension par agitation mécanique, et qui devient collant à la fin de la réaction. Il n'y a pas de dégagement gazeux. Après 3 heures de contact à 0°, on décompose avec environ 20 cm³ d'eau. On décante la solution étherée et on extrait la magnésie avec du chloroforme. Les deux résidus d'évaporation sont réunis et distillés dans le vide. On obtient :

1° Une fraction de 2,2 gr. passant de 120° à 135° sous 3 mm. qui est l'éther-amide primitif souillé d'une trace de corps furfuranique dont la présence est manifestée par le dérivé qu'il donne avec la semicarbazide ;

2° Une fraction de 17,8 gr. passant de 135° à 145° sous 3 mm. qui, redistillée deux fois dans le vide, donne 5 gr. d'amide alcool tertiaire bouillant à 160°-165° sous 10 mm. Le reste est l'éther-amide primitif.

En somme, nous avons isolé dans cette condensation, environ 75 % de N-diéthylsuccinamate d'éthyle inaltéré, 16 % de diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque et une trace de α -éthyl- α' -diéthylidihydrofurfurane.

Condensation faite à température ordinaire et avec 3,7 mol. gr. du dérivé organomagnésien pour 4 mol. gr. d'amide-éther

L'addition de l'amide-éther dans le réactif magnésien provoque un échauffement énergique qui fait refluer l'éther et un dégagement gazeux violent. On a recueilli,

pour 20 gr. d'éther-amide (0,1 mol. gr.) près de 2 litres de gaz. Après 20 heures de contact, on hydrate avec un peu d'eau comme on l'a décrit plus haut. On décante la solution étherée limpide et on extrait la magnésie avec du chloroforme. Nous avons isolé par distillation les 3 fractions suivantes :

Une première fraction entre 58° et 65° sous 15 mm. qui est l' α -éthyl- α' -diéthyl-dihydrofurfurane (0,5 gr.).

Une deuxième fraction passant de 140° à 160° sous 15 mm. qui, redistillée, donne l'éther-amide primitif (2 gr.).

Enfin, une troisième fraction importante passant de 160° à 175° sous 15 mm. qui, redistillée, donne 11 gr. 6 de diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque bouillant à 165°-168° sous 13 mm.

En tenant compte de 10 % d'éther-amide récupéré, nous avons obtenu environ 4 % du corps furfuranique et 60 % d'amide-alcool tertiaire.

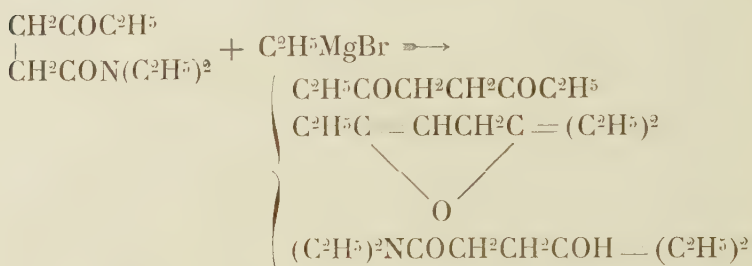
Condensation faite à l'ébullition de l'éther et avec 5 mol. gr. de réactif magnésien pour 1 mol. gr. d'éther-amide

Pendant la condensation, nous avons recueilli un peu plus de 2 litres de gaz pour 20 gr. d'éther-amide. Après 4 heures de chauffage et 15 heures de contact, on hydrate et on traite comme d'habitude. Finalement, on isole, par distillation, 10 % du corps furfuranique et 54 % d'amide-alcool tertiaire en tenant compte de 5 % d'éther-amide récupéré.

II. Condensation du bromure d'éthylmagnésium avec la diéthylamide β -propionylpropionique

L'action du bromure d'éthylmagnésium sur la diéthylamide β -propionylpropionique nous donne, à côté de l' α -éthyl- α' -diéthyl-dihydrofurfurane et la diéthylamide

γ -éthyl- γ -oxycaproïque, une petite quantité de dipropionyléthane provenant de l'action limitée du réactif magnésien sur la fonction amide :



Condensation faite en milieu étheré avec chauffage à reflux.
4 mol. gr. du dérivé organomagnésien pour 1 mol. gr.
de cétone-amide

L'aspect du produit de la réaction est tout à fait semblable à celui du produit que donne la condensation du bromure d'éthylmagnésium avec le N-diéthylsuccinate d'éthyle. On a observé, ici encore, un dégagement gazeux de 2,4 litres environ pour 18,5 gr. (0,1 mol. gr.) de diéthylamide β -propionylpropionique mise en jeu. Au bout de 2 heures de chauffage, le dégagement gazeux a complètement cessé.

Après 6 heures de chauffage et 15 heures de contact, on hydrate et traite comme d'habitude. Par distillation, on sépare les fractions suivantes :

1° Une fraction entre 58° et 63° sous 14 mm. qui est le corps furfuranique ;

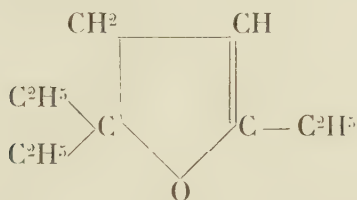
2° Une fraction passant de 100° à 130° sous 14 mm. qui réagit avec la semicarbazide pour donner la disemicarbazone du dipropionyléthane ;

3° Une fraction recueillie entre 142° et 158° sous 14 mm. qui constitue l'amide cétonique primitive ;

4° Une fraction passant de 162° à 174° sous 14 mm. qui, redistillée, fournit l'amide-alcool tertiaire.

En tenant compte de 16 % de diéthylamide β -propionylpropionique récupérée, on isole environ 20 % d' α -éthyl- α' -diéthylldihydrofurfurane, 5 % de dipropionyléthane et 48 % de diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque.

α -éthyl- α' -diéthylldihydrofurfurane



L' α -éthyl- α' -diéthylldihydrofurfurane constitue un liquide incolore, très mobile, doué d'une odeur particulière très pénétrante, rappelant celle du camphre. Il bout à 55°-56° sous 11 mm. Il décolore immédiatement la solution acide de permanganate de potassium. Ses vapeurs colorent en rouge vif un copeau de sapin humecté d'acide chlorhydrique concentré, comme l'a indiqué Wohlgemuth (1) pour l' α -éthyl- α' , β' -dihydrofurfurane. Par contact avec l'air, ce corps s'altère peu à peu et se transforme en un liquide brun visqueux. Sa solubilité dans l'eau est très petite ; mais sous l'action de la semicarbazide en milieu hydro-alcoolique, l' α -éthyl- α' -diéthylldihydrofurfurane s'hydrate en γ -cétol correspondant et on obtient finalement la semicarbazone de ce dernier corps.

Analyse. — (Combustion) : S = 0,1760 ; H²O = 0,1818 ; CO² = 0,5040. Trouvé : C = 78,09 % ; H = 11,55 %.

Calculé pour C¹⁰H¹⁸O : C = 77,84 % ; H = 11,75 %.

Densité de vapeur : S = 0,1563 ; V = 23 cm³ à 15° ; P = 777 (t = 21°) ; Trouvé : Pm = 158,8.

Calculé pour C¹⁰H¹⁸O : Pm = 154,18.

(1) *Ann. Chim. Phys.*, 1914, (9), t. 1-2, p. 428.

Semicarbazone du diéthyl-β-propionyléthylcarbinol



Dans la solution aqueuse concentrée de chlorhydrate de semicarbazide additionnée de la quantité correspondante de carbonate de potassium, on introduit l'α-éthyl-α'-diéthyl-dihydrofurfurane. On ajoute assez d'alcool pour avoir un liquide homogène. Après 24 heures de contact on laisse évaporer l'alcool à l'air et la semicarbazone cristallise peu à peu en fines aiguilles fondant à 95°. Elle est très soluble dans l'alcool et l'éther, assez soluble dans le benzène et peu soluble dans l'eau. Nous l'avons purifiée par recristallisation dans l'éther de pétrole.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,0968 ; V = 15,5 cm³ à 16°5 ; P = 765 (t = 20°). Trouvé : N = 18,58 %.
Calculé pour C¹¹H²³O²N³ : N = 18,33 %.

Diéthylamide γ-éthyl-γ-oxycaproïque



La diéthylamide γ-éthyl-γ-oxycaproïque constitue un liquide visqueux bouillant à 166°-168° sous 13 mm. Elle est soluble dans presque tous les solvants organiques ordinaires ; peu soluble dans l'eau, mais très soluble dans une solution aqueuse acide. Toutes les tentatives faites pour la déshydrater ou la saponifier ont échoué. Nous l'avons caractérisée par sa réaction avec l'anhydride acétique qui la transforme facilement en lactone. Cette réaction sera décrite plus loin.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,2713 ; V = 15,8 cm³ à 12°5 ;
P = 755 (t = 18°). Trouvé : N = 6,78 %.

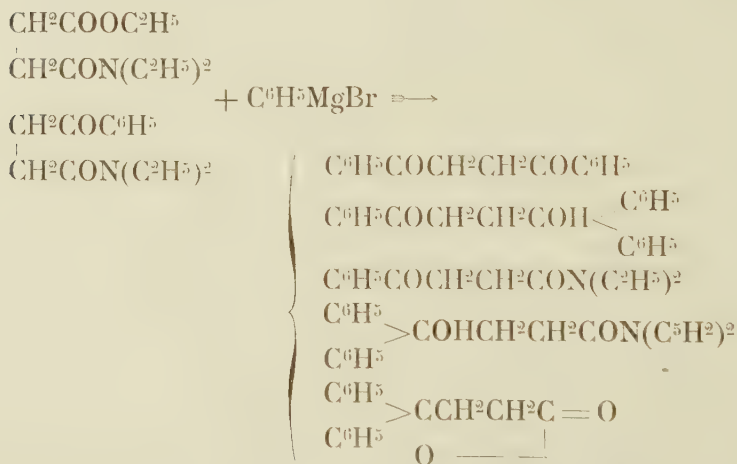
(Combustion) : S = 0,2182 ; CO² = 0.5383 ; H²O = 0,2240..
Trouvé : C = 67,26 % ; H = 11,48 %.

Calculé pour C¹²H²⁰O²N : C = 66,97 % ; H = 11,62 % ;
N = 6,50 %.

CHAPITRE II

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LE N-DIÉTHYLSUCCINAMATE D'ÉTHYLE ET SUR LA DIÉTHYLAMIDE β-BENZOYLPROPIONIQUE

Nous avons déjà indiqué que l'action du bromure de phénylmagnésium sur le N-diéthylsuccinamate d'éthyle et sur la diéthylamide β-benzoylpropionique conduit aux mêmes corps, c'est-à-dire à un mélange de di-benzoyléthane, de diphényl-β-benzoyléthylcarbinol, de diéthylamide β-benzoylpropionique, de diéthylamide γ-diphényl-γ-oxybutyrique et de γ-diphénylbutyrolactone :



La séparation de ces divers corps est très laborieuse et compliquée encore par la présence de produits résineux ; il est impossible d'établir les rendements. La

complexité de la réaction ne permet pas non plus de différencier nettement la cétone-amide et l'éther-amide dans leur réaction avec le bromure de phénylmagnésium. La première condensation que nous allons décrire a été faite avec la cétone-amide ; une condensation avec l'éther-amide conduit sensiblement aux mêmes résultats. Bien entendu, dans la condensation de la diéthylamide β -benzoylpropionique, la cétone-amide qu'on retrouve est le corps primitif inaltéré.

Cette première condensation a été effectuée à température ordinaire sur la cétone-amide (23 gr.) avec un excès de bromure de phénylmagnésium (3 mol. gr. pour 1 mol. gr. de cétone-amide).

Dans ces conditions, les deux fonctions sont attaquées et le corps principal de la réaction semble être le diphenyl- β -benzoyléthylcarbinol, accompagné cependant des divers produits que nous avons énumérés en commençant.

Après l'hydrolyse et le traitement habituel, après avoir éliminé le diphenyle par entraînement à la vapeur, comme on l'a indiqué antérieurement, on arrive à un produit d'aspect résineux (26 gr.) qui, dissous dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole, donne, par refroidissement, un corps solide brun (10 gr.), encore souillé de produits résineux.

Après une première cristallisation dans l'alcool, qui élimine une partie des résines, l'acide acétique permet de séparer d'abord 3 gr. de γ -cétol fondant à 147°-148° ; puis une fraction qui, purifiée par cristallisation dans l'alcool constitue la γ -dicétone (0,5 gr.) (Pt de F = 144°-145°) et enfin une dernière portion solide, fondant mal vers 120°, qu'on traite par la semicarbazide et qui fournit partiellement la semicarbazone du γ -cétol fondant, à 195°.

L'huile (11 gr.) qui reste dans le solvant après l'es-

sorage du corps solide brut est alors soumise à la distillation. Elle passe de 160° à 210° sous 3 mm. avec ascension continue de la température, en entraînant des produits résineux. Un traitement de cette huile par la semicarbazide ne conduit à rien. Dans l'intention de mettre en évidence l'existence de lactone, nous avons traité le produit distillé avec la potasse à 30 % en chauffant au bain-marie pendant 5 minutes. La lactone passe en effet dans la solution alcaline sous forme du sel de potassium de l'oxyacide correspondant ; on met en liberté ce dernier par addition d'acide chlorhydrique ; il fond vers 145° (1) et lorsqu'on cherche à le faire cristalliser, il se lactonise de nouveau, vraisemblablement à cause de la présence d'une trace d'acide minéral, car M. Auger a pu faire cristalliser dans l'alcool bouillant cet acide-alcool sans le lactoniser.

L'huile insoluble dans la potasse, extraite à l'éther, est alors traitée à chaud par l'anhydride acétique, dans le but d'éliminer, sous forme de lactone- γ , l'amide-alcool tertiaire qui peut s'y trouver. Nous avons ainsi isolé une trace de lactone.

Le produit liquide restant (4,8 gr.), après avoir été ainsi purifié, soumis de nouveau à la distillation, passe presque entièrement au point de la cétone-amide, et cristallise par refroidissement. On retrouve 3 gr. de cétone-amide pure.

Devant les difficultés que présentent la séparation et l'identification de ces divers produits, nous avons pensé simplifier le problème en utilisant une quantité insuffisante de réactif magnésien. Notre espoir s'est réalisé. Dans ces conditions, en effet, le N-diéthylsuccinamate d'éthyle ne donne pas lieu pour ainsi dire à la formation de γ -cétol.

(1) Auger : *Ann. Chim. Phys.*, 1891, (6), t. 22, p. 315.

Condensation faite à 0° et avec 3 mol. gr. du bromure de phénylmagnésium pour 1 mol. gr. de l'éther-amide

Le bromure de phénylmagnésium est préparé comme d'ordinaire et la condensation s'est faite à 0°. Au bout de 15 heures de contact dans la glacière, on effectue l'hydratation et les traitements habituels. Le résidu, dissous dans l'éther et refroidi à 0°, cristallise et on isole alors le dibenzoyléthane fondant à 145°. Ensuite par refroidissement plus intense et en ajoutant au solvant de l'éther de pétrole, on sépare une nouvelle portion de corps solide (A) fondant à 60°-70°.

La partie huileuse qui reste alors est distillée deux fois dans le vide. La distillation commence vers 145° sous 5 mm. et la presque totalité du produit passe de 185° à 220° sous la même pression. Cette fraction, traitée avec la semicarbazide en milieu hydro-alcoolique, se prend en masse lorsque l'alcool est complètement évaporé. On essore et on extrait le solide avec un peu d'éther absolu chaud. La semicarbazone de la diéthylamide β -benzoylpropionique passe dans l'éther. Le résidu est repris par l'alcool étendu et il se dépose successivement la γ -diphénylbutyrolactone fondant à 89°-91° et la diéthylamide γ -diphényl- γ -oxybutyrique fondant à 104°-106°.

Le produit solide (A) fondant à 60°-70° est traité par la semicarbazide. Par cristallisations fractionnées dans l'alcool puis dans l'alcool étendu, il nous a fourni très peu de semicarbazone de diphényl- β -benzoyléthylcarbinol fondant à 195°, une petite quantité de γ -diphénylbutyrolactone et surtout de la diéthylamide γ -diphényl- γ -oxybutyrique.

Comme rendement approximatif, nous avons obtenu 8 % de dibenzoyléthane, 15 % de diéthylamide γ -diphényl- γ -oxybutyrique, 13 % de γ -diphénylbutyrolactone,

18 % de diéthylamide β -benzoylpropionique isolée sous forme de sa semicarbazone et une trace de diphényl- β -benzoyléthylcarbinol identifié par sa semicarbazone.

Ici donc l'action de bromure de phénylmagnésium s'est portée surtout sur la fonction éther-sel, l'amide-alcool et la lactone qui en dérive constituent les produits principaux de la réaction.

Diphényl- β -benzoyléthylcarbinol



Le diphényl- β -benzoyléthylcarbinol a, dans l'alcool, une solubilité très voisine de celle du dibenzoyléthane. On utilise d'abord l'alcool puis l'acide acétique pour le purifier ; il fond alors instantanément à 147°-148°, mais par chauffage progressif, il fond vers 125° avec élimination d'une molécule d'eau.

Analyse. — (Combustion) : S = 0,2222 ; H²O = 0,1303 ; CO² = 0,6760. Trouvé : C = 82,94 % ; H = 6,56 %.

Calculé pour C²²H²⁰O² : C = 83,49 % ; H = 6,39 %.

Ce cétole est partiellement déshydraté dans la condensation magnésienne et, par perte d'une molécule d'eau, il donne en petite quantité un corps solide fondant à 125°. On obtient également ce corps lorsqu'on chauffe au bain-marie pendant 1 heure la semicarbazone du γ -cétole avec de l'acide chlorhydrique concentré. Il réduit nettement le permanganate de potassium en solution acétonique et il ne donne pas de semicarbazone. Il correspond soit à la cétole éthylénique (C⁶H⁵)₂C = CHCH²COC⁶H⁵, soit à l' α -phényl- α' -diphényldihydrofurfurane formé par la cyclisation du γ -cétole.

Analyse. — (Combustion) : S = 0,2078 ; CO² = 0,6747 ; H²O = 0,1133. Trouvé : C = 88,56 % ; H = 6,10 %.

Calculé pour C²³H¹⁸O : C = 88,54 % ; H = 6,10 %.

Semicarbazone. — Elle s'obtient difficilement. Le diphényl-β-benzoyléthylcarbinol est très peu soluble à froid dans la solution hydro-alcoolique de chlorhydrate de semicarbazide et carbonate de potassium. On la prépare, par agitation mécanique du mélange en milieu hydro-alcoolique pendant 24 heures. La semicarbazone cristallise dans l'alcool en paillettes fondant à 195°-196°.

Analyse — (Dumas) : S = 0,1909 ; V = 19,5 cm³ à 23° ; P = 754,4 (t = 21°). Trouvé : N = 11,32 %.

Calculé pour C²³H²³O²N³ : N = 11,26 %.

γ-Diphénylbutyrolactone



Cette lactone a déjà été obtenue par M. Auger (1) en condensant le chlorure de succinyle avec le benzène en présence de chlorure d'aluminium. Elle fond à 90°-91°. Nous l'avons purifiée par recristallisation dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole et nous l'avons caractérisée par le composé d'addition qu'elle donne avec l'hydrate d'hydrazine suivant la méthode indiquée par M. Blaise. (2)

Hydrazino-γ-diphénylbutyrolactone



(1) *Ann. Chim. Phys.*, (6), t. 22, p. 313.

(2) *Comptes rendus*, 1905, t. 140, p. 790.

Dans un cristalliseur, on chauffe au bain de vapeur un mélange de lactone et d'hydrate d'hydrazine et on répète ce même traitement jusqu'à ce que le résidu se prenne en masse compacte après évaporation complète de l'eau. L'hydrazino- γ -diphénylbutyrolactone ainsi obtenue est purifiée par cristallisation dans l'acétate d'éthyle bouillant. Elle fond à 153°.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1861 ; V = 17,7 cm³ à 22° ; P = 758,7 (t = 27°). Trouvé : N = 10,65 %.

Calculé pour C¹⁰H¹⁰O²N² : N = 10,37 %.

Diéthylamide γ -diphényl- γ -oxybutyrique



La diéthylamide γ -diphényl- γ -oxybutyrique cristallise dans l'alcool étendu en fines aiguilles fondant à 106°-107°. Elle est très soluble dans l'alcool, le benzène, l'acétate d'éthyle et peu soluble dans l'éther absolu. Nous avons établi sa constitution par le dédoublement qu'elle subit sous l'influence de l'anhydride acétique.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,4141 ; V = 17,2 cm³ à 19° ; P = 761 (t = 18°). Trouvé : N = 4,74 %.

(Combustion) : S = 0,2073 ; CO² = 0,5803 ; H²O = 0,1459. Trouvé : C = 76,34 % ; H = 7,87 %.

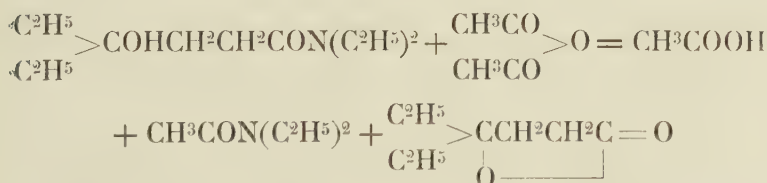
Calculé pour C²⁰H²⁵O²N : C = 77,10 % ; H = 8,11 % ; N = 4,50 %.

CHAPITRE III

ACTION DE L'ANHYDRIDE ACÉTIQUE
SUR LA DIÉTHYLAMIDE γ -ÉTHYL- γ -OXYCAPROÏQUE
ET SUR LA DIÉTHYLAMIDE γ -DIPHÉNYL- γ -OXYBUTYRIQUE

Comme nous n'avons pas réussi à saponifier la di-
éthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque par l'acide bromhy-
drique, nous avons essayé de la déshydrater au moyen
de l'anhydride acétique. Mais au lieu d'obtenir une
amide éthylénique, nous avons dédoublé notre amide-
alcool en γ -diéthylbutyrolactone et en diéthylacétamide.

Cette réaction est très curieuse et due probablement à la position γ , particulièrement favorable à la lactonisation, occupée par l'hydroxyle tertiaire. Une molécule de diéthylamine est arrachée par l'anhydride acétique, avec formation de diéthylacétamide et de γ -diéthylbutyrolactone :



L'action de l'anhydride acétique sur la diéthylamide γ -diphényl- γ -oxybutyrique est identique et fournit la γ -diphénylbutyrolactone. Cette réaction, quoique inattendue, fixe parfaitement la constitution des deux amides-alcools tertiaires que nous avons préparées.

I. Lactonisation de la diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque
par l'anhydride acétique.

On chauffe à reflux pendant six ou sept heures la diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque mélangée avec un grand excès d'anhydride acétique. Le produit brun est distillé au bain-marie sous un mauvais vide pour chasser l'acide acétique formé et l'excès d'anhydride acétique. La distillation ultérieure fournit :

1° Une fraction importante à 70°-115° sous 16 mm. qui, redistillée deux fois sous pression ordinaire, donne la diéthylacétamide bouillant à 182°-184° sous 751 mm.

2° Une fraction également importante à 115°-140° sous 16 mm. qui, après deux rectifications, distille à 107°-109° sous 10 mm. C'est la γ -diéthylbutyrolactone.

Enfin 3°, une petite fraction à 140°-170° sous 16 mm. qui est un mélange de l'amide-alcool primitive et de la lactone formée.

La diéthylacétamide est caractérisée par son point d'ébullition, sa grande solubilité dans l'eau et les analyses que nous avons faites.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1826 ; V = 19,5 cm³ à 18° ; P = 761,4 (t = 20°). Trouvé : N = 12,25 %.

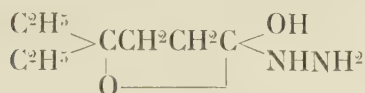
(Combustion) : S = 0,1961 ; CO² = 0,4468 ; H²O = 0,2018. Trouvé : C = 62,44 % ; H = 11,51. %

Calculé pour C⁸H¹³ON : C = 62,55 % ; H = 11,38 % ; N = 12,17 %.

La γ -diéthylbutyrolactone, déjà préparée par Hepworth (1), a été caractérisée en outre par le composé d'addition qu'elle donne avec l'hydrate d'hydrazine suivant le procédé indiqué par M. Blaise que nous avons déjà signalé.

(1) *Chem. Soc.*, 1919, t. 115, p. 1203.

Hydrazino-γ-diéthylbutyrolactone



L'hydrazino-γ-diéthylbutyrolactone s'obtient par chauffage prolongé au bain-marie du mélange de la γ-diéthylbutyrolactone avec l'hydrate d'hydrazine comme on l'a expliqué pour l'hydrazino-γ-diphénylbutyrolactone. Elle est purifiée par cristallisation dans l'acétate d'éthyle bouillant. On obtient des paillettes fondant à 78°.

Analyse. — (Dumas) : S = 0,1232 ; V = 17,2 cm³ à 18°5 ; P = 764,6 (t = 21°). Trouvé : N = 16,05 %.

Calculé pour C⁸H¹⁸O²N² : N = 16,08 %.

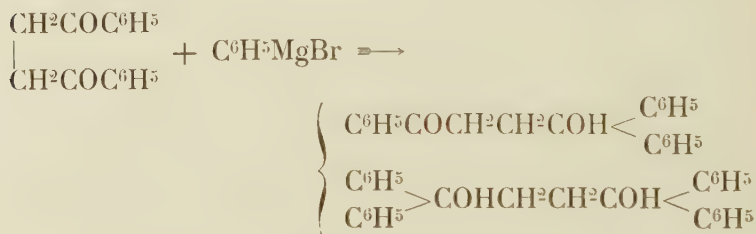
II. Lactonisation de la diéthylamide γ-diphényl-γ-oxybutyrique par l'anhydride acétique.

On opère comme avec la diéthylamide γ-éthyl-γ-oxycaproïque, mais on chauffe 3-4 heures seulement. Le produit est distillé au bain-marie dans le vide, pour chasser complètement l'acide acétique, l'anhydride acétique et la diéthylacétamide. Le résidu résineux est constitué par la γ-diphénylbutyrolactone qui cristallise lorsqu'on évapore sa solution alcoolique. Après une recristallisation dans l'alcool étendu ou dans l'éther et l'éther de pétrole, la lactone se présente sous forme de paillettes fondant à 90°-91°. Nous l'avons caractérisée également par le composé d'addition qu'elle donne avec l'hydrate d'hydrazine, décrit plus haut et fondant à 153°.

CHAPITRE IV

ACTION DU BROMURE DE PHÉNYLMAGNÉSIUM SUR LE DIBENZOYLÉTHANE

Suivant que l'attaque du bromure de phénylmagnésium sur les deux fonctions cétoniques est partielle ou complète, le dibenzoyléthane nous conduit à un mélange de diphényl-β-benzoyléthylcarbinol et d'α,δ-tétraphénylbutanediol-1,4 :



Condensation en milieu étheré avec 3,5 mol. gr. de dérivé
organomagnésien pour 1 mol. gr. de dicétone

Comme le dibenzoyléthane est très peu soluble dans l'éther, nous l'avons fait réagir en suspension dans ce solvant, sur le dérivé organomagnésien.

Le bromure de phénylmagnésium, ayant été préparé comme d'ordinaire, est ajouté au dibenzoyléthane en suspension dans l'éther absolu. La réaction est violente et provoque un échauffement qui fait refluer l'éther. On agite vivement pour obtenir un mélange homogène et on voit qu'à la fin de la réaction, tout le dibenzoyléthane est passé en solution.

Après 15 heures de contact, on hydrate et on traite comme d'habitude. Finalement on isole, par cristallisation fractionnée dans le benzène, 45 % d' α,δ -tétraphénylbutanediol-1,4, 23 % de diphényl- β -benzoyléthylcarbinol et 16 % de dibenzoyléthane primitif. Nous avons obtenu aussi un peu de corps fondant vers 125° que nous considérons comme l'anhydride du cétol.

Déshydratation de l' α,δ -tétraphénylbutanediol-1,4

L' α,δ -tétraphénylbutanediol-1,4 fond à 208°. Il a été déjà préparé par Valeur (1) et Acree (2) par action du bromure de phénylmagnésium sur le succinate neutre d'éthyle ; l'étude de la déshydratation de ce glycol a été également entreprise par ces deux auteurs, mais avec des résultats différents. Valeur a isolé un corps diéthylénique fondant à 202°, que la déshydratation soit faite avec le chlorure d'acétyle ou avec l'acide acétique additionné de 10 % d'acide chlorhydrique ou de 15 % d'acide sulfurique. Au moyen de l'acide acétique seul, Valeur a isolé un corps fondant à 182° et Acree, avec le même réactif, a obtenu un corps fondant à 163°-165°. Ces deux corps correspondent, d'après ces auteurs, au produit de déshydratation du glycol avec élimination d'une seule molécule d'eau.

Nous avons repris cette étude et nous avons obtenu des résultats concordant tantôt avec ceux de Valeur, tantôt avec ceux de Acree.

Soit avec l'anhydride acétique ou l'acide acétique, nous avons isolé, après quelques heures de chauffage à reflux, un corps principal fondant à 180°-182° et un peu de corps fondant à 160°-170°.

Avec un mélange de 60 cm³ d'acide acétique et 3 cm³

(1) *Bull. Soc. Chim.*, (3), 1903, t. 29, p. 683.

(2) *Am. Chem. Soc.*, 1905, t. 33, p. 191.

d'acide sulfurique concentré, on obtient uniquement, après 10 minutes de chauffage à reflux, le corps fondant vers 200°. Le produit se dissout d'abord progressivement, puis cristallise subitement.

Si on chauffe à peine à l'ébullition le mélange de glycol et d'acide acétique additionné de très peu d'acide sulfurique (60 cm³ d'acide acétique, 15 gouttes d'acide sulfurique à 50 %), on obtient le corps fondant vers 180° ; mais si on continue le chauffage pendant environ 5 minutes à l'ébullition, ce premier corps se transforme entièrement en corps fondant vers 160° qui, après encore une heure de chauffage à l'ébullition, donne uniquement le corps fondant vers 200°.

Ce dernier corps est très soluble dans le benzène mais très peu soluble dans l'acide acétique et l'alcool. Après une recristallisation dans un mélange d'alcool et de benzène (1:1), il fond à 202°. C'est l' α,δ -tétraphénylbutadiène-1,3 signalé par Valeur.

Le corps fondant vers 180° est très soluble dans le benzène, mais peu soluble dans l'alcool. On le fait cristalliser dans l'acide acétique. Il correspond à celui que Valeur donne comme fondant à 182°.

Le corps fondant vers 160° est très soluble dans le benzène et plus soluble dans l'acide acétique et l'alcool que le corps 182°. Après plusieurs recristallisations dans l'alcool, nous sommes arrivé à obtenir un solide fondant à 165°-167° correspondant au corps obtenu par Acree.

D'après les résultats de nos essais, on voit qu'en présence d'acide sulfurique, le glycol se transforme successivement par le chauffage en corps fondant à 182° puis en corps 165°-167° et finalement en carbure diéthylénique fondant à 202°. Ces deux premiers corps sont isomères et celui qui fond à 182° est, d'après Valeur,

l' α,α' -tétraphényltétrahydrofurfurane ; le corps 165°-167° serait probablement un alcool tertiaire monoéthylénique provenant de la transformation intramoléculaire du corps furfuranique sous l'influence de l'acide sulfurique. Et c'est probablement cet alcool tertiaire monoéthylénique qui se transforme en α,δ -tétraphénylbutadiène-1,3 par la perte d'une molécule d'eau.

Remarquons à ce propos qu'en présence d'une faible quantité d'acide sulfurique, le corps fondant à 182° se transforme très aisément en corps fondant à 165°-167° ; la formation unique de ce dernier signalé par Acree (1) par une simple cristallisation de l' α,δ -tétraphénylbutanediol-1,4 dans l'acide acétique est due probablement à la présence d'une petite quantité d'acide sulfurique qui subsiste parfois dans le glycol malgré les lavages répétés à l'eau.

(1) L'auteur a préparé ce glycol par l'action du bromure de phénylmagnésium sur le succinate neutre d'éthyle et décomposé la complexe organomagnésien par l'acide sulfurique étendu.

CONCLUSIONS

Les recherches que nous venons d'exposer peuvent se résumer ainsi :

Les condensations que nous avons faites avec la N-tétraéthylldiamide succinique et les dérivés organomagnésiens montrent que cette amide réagit d'une façon qui la différencie nettement de la N-tétraéthylldiamide oxalique et de la N-tétraéthylldiamide glutarique qui avaient été étudiées déjà. Tout d'abord, la formation de base qui s'observait avec la N-tétraéthylldiamide oxalique et avec la N-tétraéthylldiamide glutarique n'a pas lieu ici. la réaction qui donne naissance aux cétones se produit seule avec le bromure d'éthylmagnésium comme avec le bromure de phénylmagnésium, et donne naissance à des cétones-amides γ ; les rendements sont satisfaisants quand on se place dans des conditions convenables.



Les cétones-amides γ sont aisément saponifiées par l'acide bromhydrique à 48 % en acides γ -cétoniques. Cette réaction pourrait servir par suite à la préparation des acides γ -cétoniques. Toutefois la méthode générale de préparation de ces corps, instituée par MM. Blaise et Koehler (1), par action des dérivés organozinciques mixtes sur le chlorure-éther succinique est d'un emploi plus simple, du moins dans la série aliphatique. Tout récemment, Lukes (2) a indiqué que la condensation des dérivés organomagnésiens avec la méthylimide succinique constitue une méthode très avantageuse pour la préparation des acides γ -cétoniques.

(1) *Comptes rendus*, 1909, t. 148, p. 489.

(2) *Centralblatt*, 1929, II, p. 2459.

Avec les dérivés organomagnésiens gras, l'attaque de la deuxième fonction amide est pratiquement nulle, tandis qu'avec le bromure de phénylmagnésium, le rendement en dicétone atteint 20 %. On sait qu'avec la N-tétraéthylloxamide la réaction est limitée à l'attaque d'une seule des fonctions amide, que les dérivés organomagnésiens soient gras ou aromatiques ; au contraire dans la N-tétraéthylldiamide glutarique, les deux fonctions sont attaquées d'une manière à peu près équivalente.

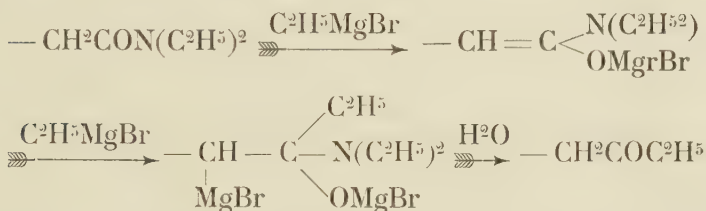
Nous avons admis pour la N-tétraéthylldiamide succinique la formule symétrique, le chlorure de succinyle dont elle dérive étant symétrique d'après les travaux de Marrell (1). Nous avons essayé vainement de préparer par une autre voie l'amide N-tétraéthylsuccinique à partir de l'éther succinique et du dérivé bromomagnésien de la diéthylamine.

L'étude que nous avons faite des réactions des dérivés organomagnésiens sur les amides à fonctions mixtes : N-diéthylsuccinamate d'éthyle, diéthylamide β -propionylpropionique, diéthylamide β -benzoylpropionique nous a permis d'observer quelques exemples frappants de la grande aptitude à la cyclisation que confère à une molécule la présence de deux groupements fonctionnels en position γ .

Le N-diéthylsuccinamate d'éthyle et la diéthylamide β -propionylpropionique réagissent sensiblement de même façon avec le bromure d'éthylmagnésium ; l'attaque se porte surtout sur la fonction cétone ou éther-sel et le produit principal de la réaction est la diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque. Il est possible cependant de faire entrer partiellement en jeu la fonction amide et un peu plus facilement peut être dans la cétone-amide que dans l'éther-amide. Le γ -cétol ainsi formé n'est pas

(1) *Chem. Soc.*, 1914, t. 105, p. 1733.

magnésien provoque d'abord l'énolisation complète de chaque fonction amide ; dans ces conditions la transformation en cétone de la fonction amide serait due à l'addition du dérivé organomagnésien en excès sur la double liaison formée :



Au cours de nos recherches, nous avons préparé les composés suivants qui, à notre connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

- N-tétraéthylidamide succinique,
- N-diéthylsuccinamate d'éthyle,
- Diéthylamide β -propionylpropionique,
- Semicarbazone,
- Phénylhydrazone,
- P-nitrophénylhydrazone,
- Disemicarbazone du dipropionyléthane,
- α -éthyl- α' -diéthylidihydrofurfurane,
- Semicarbazone du diéthyl- β -propionyléthylcarbinol.
- Diéthylamide γ -éthyl- γ -oxycaproïque,
- Hydrazino- γ -diéthylbutyrolactone,
- Diéthylamide β -benzoylpropionique,
- Oxime,
- Semicarbazone,
- Disemicarbazone du dibenzoyléthane,
- Diphényl- β -benzoyléthylcarbinol,
- Semicarbazone,
- Diéthylamide γ -diphényl- γ -oxybutyrique,
- Hydrazino- γ -diphénylbutyrolactone.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

MESURE DE LA CONCENTRATION EN IONS H DANS LES SOLUTIONS AQUEUSES PAR DES PROCÉDÉS CHIMIQUES

VU ET APPROUVÉ.

Paris, le 16 Janvier 1930.

Le Doyen de la Faculté des Sciences.

Ch. MAURAIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY,

IMPRIMERIE POLYGLOTTE VUIBERT

(Langues européennes et orientales)

6, rue Martel, PARIS. 94504-2-1930.
